

報道関係者各位

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2025 年 6 月 30 日
PRESS-25-27

本資料は、国際血栓止血学会 (ISTH 2025、会期:2025 年 6 月 21 日(土)~2025 年 6 月 25 日(水)、米国・ワシントン D.C.) の会期中に、ノボ ノルディスク が 6 月 22 日に発表したプレスリリースを翻訳したもので、報道関係者の皆さまへ参考資料として提供するものです。内容や解釈については、正式言語である英語が優先されます。英文オリジナル版は、こちら (novonordisk.com) をご参照ください。本製剤は日本を含めて現在開発中であり、未承認です。

血友病A患者において、エミシズマブからの切替え後のMim8定期投与の忍容性が良好であることが示された—ISTH 2025で第3相試験の新たなデータを発表

- FRONTIER 5試験の新たな結果は、インヒビターを保有する、または保有しない12歳以上の青年および成人血友病A患者において、ウォッシュアウト期間なくエミシズマブから開発中のMim8 (デネシミグ) による定期投与へ切り替えた際の忍容性が良好であることを示しています¹。
- Mim8へ切り替えることで、トロンビン生成量は正常範囲まで持続的に増加しましたが、血栓リスクを引き起こすようなトロンビンレベルになることはありませんでした¹。
- FRONTIER 5試験の患者報告アウトカムの評価で、Mim8ペン型注入器は使いやすく、エミシズマブの注射システムと比べ、より強いユーザー選好が明らかになりました²。
- これらの結果は、FRONTIER臨床試験プログラムに基づくMim8の概括的な安全性プロファイルを強化するものです³。

デンマーク バウスヴェア、2025年6月22日 — ノボ ノルディスクは本日、インヒビターを保有する、または保有しない先天性血友病Aの12歳以上の青年および成人患者において、エミシズマブのウォッシュアウト期間を設けず、また、Mim8の負荷投与を行うことなく、エミシズマブ定期投与から開発中のMim8 (デネシミグ) 定期投与に直接切り替えた際の忍容性が良好であることを示す第3相FRONTIER 5試験の結果を発表しました¹。さらに、FRONTIER 5試験の患者報告アウトカム (PRO) の評価で、Mim8ペン型注入器は使いやすく、参加した患者全体で、これまでのエミシズマブの注射システムよりもMim8ペン型注入器に対する選好が強いことが明らかになりました^{2,3}。この試験結果は、米国ワシントンD.C.で開催された国際血栓止血学会 (ISTH) で発表されました。

本試験では、エミシズマブの次の投与予定日に、Mim8の維持用量の投与が開始されました。患者には、それまでの投与頻度にかかわらず、Mim8の投与頻度を月1回、2週に1回、または週1回に切り替える選択肢が提示されました。Mim8濃度は16週目までに定常状態に到達し、エミシズマブの排泄は26週目までに完了しました。Mim8への切り替えにより、過剰なトロンビン反応を示すことなく、トロンビンのピーク値は持続的に上昇しました¹。

ワシントン州シアトルのワシントン血液疾患センターのアリソン P ウィーラー博士は次のように述べています。「血友病とともに生きる人々が破綻出血を回避するためには、切れ目なく定期投与による出血予防を行うこと

お問い合わせ先
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

100-0005
東京都千代田区丸の内 2-1-1
明治安田生命ビル

報道関係者用
Tel: 03-6266-1700
医療機関・薬局・患者様用
Tel: 0120-180363
(フリーダイヤル)

ウェブサイト:
www.novonordisk.co.jp
www.novonordisk.com

が極めて重要です。血液凝固因子製剤以外の新たな治療の選択肢が登場する中、多くの患者さんは治療選択肢の切り替えに躊躇することもあります。このデータは、ウォッシュアウト期間を必要とせずにエミシズマブからMim8に切り替えられることを示しています。この複雑な疾患とともに生きる人々の継続的なニーズに対応すべく取り組む私たちにとって、患者さんが確実に出血イベントに対する保護を維持できるようにする上で、このデータは実に重要なものです。」

非盲検第3相安全性試験であるFRONTIER 5試験には、12歳以上の青年および成人の先天性血友病A患者61例が組み入れられました³。安全性に関する懸念はなく、Mim8の忍容性は良好でした。血栓塞栓性事象、過敏症反応、投与中止に至った治験薬投与下で発現した有害事象 (TEAE) は認められず、中和活性を有する抗Mim8抗体の兆候もありませんでした¹。

FRONTIER 5試験の患者報告アウトカムデータによると、97% (59例中57例) の患者がこれまで使用していたエミシズマブの注射システムよりも「非常に強く」または「かなり強く」Mim8ペン型注入器を選好すると回答しました。26週時に血友病治療機器取扱いおよび選好評価 (HDHPA) の質問票に回答した患者のうち98% (59例中58例) が、Mim8ペン型注入器を「非常に使いやすい」または「使いやすい」と回答し、95% (59例中56例) がこれまで使用していた投与方法と比較して「はるかに使いやすい」または「より使いやすい」と回答しました。ペン型注入器の正しい使用については、すべての患者が「きわめて自信がある」または「非常に自信がある」と回答し、ほとんどの患者 (83%; 59例中49例) が用量を注射するのが「非常に簡単である」と答えました²。

ノボ ノルディスクのチーフ メディカル オフィサー兼希少疾患部門CVPであるステファニー セレメティスは次のように述べています。「FRONTIER 5試験の安全性データと患者報告アウトカムデータは、Mim8が血友病Aとともに生きる人々にとって将来的な治療の選択肢になりうることを裏付けており、血友病コミュニティのために革新的な治療選択肢を開発するという当社の継続的な取り組みを示すものです。これらの試験結果は、血友病Aの管理に関する貴重な知見をもたらし、また、エミシズマブからMim8への直接切り替えの可能性を浮き彫りにするとともに、Mim8ペン型注入器に対する患者さんの強い選好を明らかにしています。」

ノボ ノルディスクは、2025年内に欧米の規制当局にMim8の製造販売承認を提出することを目指しています。継続中のFRONTIER第3相臨床開発プログラムから得られたデータは、2025年と2026年に予定されている学会や論文で公開される予定です。

血友病について

血友病は止血に必要なプロセスである血液凝固能に異常が生じる希少疾患です⁴。世界中で血友病患者数は約 112 万 5,000 人と推定されています⁵。血友病には異なるタイプがあり、機能が低下している、あるいは欠乏している凝固因子の種類によって特徴づけられます⁴。血友病 A は血液凝固第 VIII 因子 (FVIII) が欠乏あるいは機能が低下していることで引き起こされ、血友病 B は血液凝固第 IX 因子 (FIX) が欠乏あるいは機能が低下していることで引き起こされます⁴。インヒビターがあると、補充療法として使われる血液凝固因子に対する免疫システムの反応が起こります。現在、重症型の血友病 A とともに生きる人々の最大 30%がインヒビターを発現する可能性がある⁶と推定され、そのために血液凝固因子補充療法の治療効果がなくなる可能性があります。

Mim8 について

Mim8 は FVIIIa機能を代替する次世代のバイスペシフィック抗体であり、インヒビターを保有する、または保有しない血友病A患者に対し週1回、2週に1回、または月1回投与により出血傾向を抑制する目的で開発中です⁷⁻¹⁰。皮下投与を行うと、Mim8は血液凝固第 IXa/X 因子 (FIXa/FX) を架橋し、欠損している FVIII の機能を代替し、血液凝固を促進するトロンビン産生能を効果的に回復させます^{7,11}。血友病Aの患者におけるMim8の使用は治験段階にあり、全世界で規制当局による承認を取得した地域や販売されている地域はありません。

FRONTIER 5試験について

FRONTIER 5試験は、インヒビターを保有する、または保有しない12歳以上の青年および成人血友病A患者を対象として、エミシズマブ定期投与からMim8ペン型注入器を用いたMim8定期投与への直接切り替え後の安全性を評価する26週間の単群、非盲検の第3相試験です³。

FRONTIER臨床開発プログラムでは、インヒビターを保有する、または保有しない血友病A患者を対象として、Mim8定期投与による出血傾向の抑制効果を検討する治験を実施しています。FRONTIER臨床開発プログラムには、FRONTIER 1試験、FRONTIER 2試験、FRONTIER 3試験、FRONTIER 4試験、FRONTIER 5試験があります^{3,12-15}。

参照資料:

1. Oldenberg J, Benson G, Chowdary P, et al. FRONTIER5 direct switch study: Safety of initiating Mim8 prophylaxis without washout of emicizumab. Oral presentation presented at the Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis 2025; June 21-25 2025; Walter E. Washington Convention Center, Washington D.C., US. Session code 13686.
2. Mahlangu J, Ahuja S, Cockrell E, et al. FRONTIER5 device handling and patient-reported outcomes. Oral presentation presented at the Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis 2025; June 21-25 2025; Walter E. Washington Convention Center, Washington D.C., US. Session code 13786.
3. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER5). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05878938> Last accessed: June 2025.
4. MedlinePlus. Hemophilia. Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/hemophilia>. Last accessed: June 2025.
5. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. Ann Intern Med. 2019;171:540-546. doi: 10.7326/M19-1208.
6. Kim JY, You CW. The prevalence and risk factors of inhibitor development of FVIII in previously treated patients with hemophilia A. Blood Res. 2019;54:204-209. doi: 10.5045/br.2019.54.3.204.7. Ostergaard H, Lund J, Greisen PJ, et al. A factor VIIIA-mimetic bispecific antibody, Mim8, ameliorates bleeding upon severe vascular challenge in hemophilia A mice. Blood. 2021;138:1258-1268. doi: 10.1182/blood.2020010331.
8. Mancuso EM, et al. Efficacy and safety of Mim8 prophylaxis in adults and adolescents with hemophilia A with or without inhibitors: Phase 3, open-label, randomized, controlled FRONTIER2 study. Abstract presented at the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2024 Congress.
9. Kenet G, et al. Patient- and caregiver-reported outcomes with subcutaneous Mim8 prophylaxis in paediatric patients with haemophilia A with or without factor VIII inhibitors: phase 3 FRONTIER3 study. Abstract presented at the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) 2025 Annual Congress. Session 6.
10. Chowdary P, Banchev AM, Kavakli K, et al. Safety and Efficacy of Mim8 Prophylaxis Administered Once Every Two Weeks for Patients with Hemophilia A with or without Inhibitors: Interim Analysis of the FRONTIER4 Open-Label Extension Study. Abstract presented at the American Society of Hematology (ASH) 2024 Annual Congress. Session: 322.
11. U.S. National Library of Medicine. F8 gene. MedlinePlus Genetics. Available at <https://medlineplus.gov/genetics/gene/f8/> Last accessed: June 2025.
12. ClinicalTrials.gov. A Research Study Investigating Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER1). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04204408> Last accessed: June 2025.
13. ClinicalTrials.gov. A Research Study Investigating Mim8 in Adults and Adolescents With Haemophilia A

With or Without Inhibitors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05053139> Last accessed: June 2025.

14. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at Mim8 in Children With Haemophilia A With or Without Inhibitors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05306418> Last accessed: June 2025.
15. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at Long-term Treatment With Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER4). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05685238> Last accessed: June 2025.

ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、1923年創立のデンマークに本社を置く世界有数のヘルスケア企業です。私たちのパーパスは、糖尿病で培った知識や経験を基に、変革を推進し深刻な慢性疾患を克服することです。その目的達成に向け、科学的革新を見出し、医薬品へのアクセスを拡大するとともに、病気の予防ならびに最終的には根治を目指して取り組んでいます。ノボ ノルディスクは現在80カ国に約77,400人の社員を擁し、製品は約170カ国で販売されています。日本法人のノボ ノルディスク ファーマ株式会社は1980年に設立されました。詳細はウェブサイトをご覧ください。(www.novonordisk.co.jp)